

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georgette CARRÉ

Née le 3 décembre 1903, à Limoges (Haute-Vienne)

Diplômée de l'Institut d'Hygiène
de la Faculté de Médecine de Paris

RETARDS DE DENTITION ET THYMUS

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PAILLARD

51, BOULEVARD RASPAIL (6^e)

—
1934

33

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georgette CARRÉ

Née le 3 décembre 1903, à Limoges (Haute-Vienne)

Diplômée de l'Institut d'Hygiène
de la Faculté de Médecine de Paris

RETARDS DE DENTITION
ET THYMUS

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE PAILLARD

51, BOULEVARD RASPAIL (6^e)

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.)... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE [PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT.....	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS (*in memoriam*)

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de mon amour
filial et de ma profonde reconnaissance.*

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'hygiène et de clinique de la première enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés
Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TROCMÉ

*Qui a bien voulu nous inspirer l'idée de
cette thèse et nous guider dans son élaboration.
En témoignage de notre gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR

*Pour la bienveillance qu'il n'a cessé de
nous témoigner pendant le cours de nos
études. Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de notre affectueuse reconnaissance.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE POITIERS

AU CORPS MÉDICAL, CHIRURGIENS
ET MÉDECINS DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
DE LA ROCHELLE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

RETARDS DE DENTITION ET THYMUS

INTRODUCTION

Pendant longtemps le thymus a été considéré comme un organe purement lymphoïde, mais actuellement certains auteurs le regardent comme une glande à sécrétion interne ; nous appuyant sur leur opinion, nous pensons que tout comme la thyroïde et les parathyroïdes qui possèdent une embryologie analogue il peut avoir un rôle sur la dentition.

En effet, comme il stimule activement la croissance dans les premiers mois de la vie intra-utérine, il a une action probable sur les follicules dentaires.

Le germe dentaire se développe aux dépens de l'ectoderme et du mésoderme et tant que sa calcification n'est pas achevée, il est soumis, comme tout le reste de l'organisme, aux lois de la morphogenèse. C'est pourquoi, tout trouble de celle-ci retentira sur le follicule dentaire dont la vulnérabilité est extrême et entraînera des modifications diverses : retards de la dentition, éruptions irrégulières, dystrophies, etc...

Or, comme nous le montrerons plus loin, le thymus a une action indéniable sur la croissance, et l'évolution dentaire étant soumise aux mêmes facteurs qui président à la croissance en général, on

comprend que le système dentaire soit influencé par tout ce qui vient modifier la morphogénèse.

Nous avons recueilli quelques observations d'enfants qui présentaient de notables retards de dentition, et auxquels, sans idée très arrêtée, nous avons administré l'opothérapie thymique. Nous en avons obtenu d'heureux résultats qui nous ont fait entrevoir une relation possible entre le thymus et l'évolution dentaire.

Par extension, nous avons essayé les extraits thymiques chez de petits enfants qui n'avaient pas leurs premières dents à un âge où normalement ils auraient dû les avoir. Nous avons eu également quelques résultats.

Faut-il en conclure qu'il y a là relation de cause à effet et que le thymus joue un rôle actif dans l'évolution dentaire ? C'est possible, mais ce n'est encore qu'une hypothèse qui aurait besoin de nombreuses preuves.

CHAPITRE I

Il y a un grand intérêt, semble-t-il, à s'occuper de l'apparition des dents chez les enfants, leur éruption précoce ou tardive est en elle-même une indication précieuse du fonctionnement général de tout l'organisme. Depuis fort longtemps les médecins se sont occupés de cette question puisque Hippocrate même disait : « Les parents ne doivent bien se réjouir de leurs enfants que lorsque leurs dents sont sorties ».

Voyons d'abord quelle est l'évolution dentaire normale, puis quelles sont les causes les plus fréquentes des retards de dentition.

EVOLUTION DENTAIRE NORMALE.

Rappelons très brièvement comment se fait l'évolution de chaque dent.

M. Frey nous dit qu'elle comporte 3 périodes :

- 1° Dans une première période les tissus épithéliaux et conjonctifs se spécialisent. Le germe apparaît, c'est la dent de chair. C'est la période de différenciation cellulaire ;
- 2° Dans une deuxième période qui a lieu vers le

septième mois de la vie intra-utérine, le germe se calcifie ; c'est la période de différenciation de la substance fondamentale ;

3^o Enfin la dent fait son éruption, dernière phase. C'est la période d'éruption pendant laquelle se poursuit la calcification.

L'être humain est l'objet de deux périodes de dentition : à la première période qui s'étend normalement du septième au trente-deuxième mois, les dents temporaires apparaissent. Leur éruption se fait par groupes, dans un ordre assez régulier, séparés par des intervalles qui constituent des temps d'arrêt. Il s'agit d'un phénomène à marche intermittente selon l'expression de Trousseau,

Selon M. le Professeur Lereboullet, l'ordre d'apparition pour les dents de lait est le suivant :

Le premier groupe apparaît du sixième au huitième mois et comprend les deux incisives médianes inférieures. La durée de sortie de ces dents est de 1 à 10 jours.

Le deuxième groupe apparaît du huitième au dixième mois et comprend les 4 incisives médianes supérieures. La durée de leur éruption est de 4 à 6 semaines.

Un troisième groupe qui apparaît à 18 mois est formé par les incisives latérales inférieures et les 4 premières prémolaires. Leur poussée dure de 1 à 2 mois.

Du vingtième au vingt-quatrième mois apparaît le

quatrième groupe comprenant les 4 canines ou œillères et évoluent en 2 ou 3 mois.

Enfin le cinquième et dernier groupe fait son apparition entre le vingt-huitième et trente-deuxième mois et comprend les 4 dernières prémolaires. Durée de sortie : 2 à 3 mois.

Vers l'âge de 7 à 8 ans ces dents temporaires deviennent caduques. Les anciens anatomistes pensaient que la partie libre ou couronne de la dent se détachait seule, tandis que la racine persistait ; or il n'en est rien. La dent de remplacement prend naissance aux dépens d'un bourgeon à part ; elle s'accroît et sa couronne vient buter contre la partie inférieure de la racine de la dent de lait, la comprime et l'use de façon que la portion libre de cette dent de lait se détache de la portion profonde de la racine. Cette dernière reste dans la mâchoire et se résorbe (Retterer).

Ces dents qui tombent sont remplacées par autant de dents permanentes. De 6 à 21 ans apparaissent 12 nouvelles dents, de sorte que la dentition normale d'un homme adulte comprend 32 dents.

L'éruption dentaire, comme tout le développement de l'être est un phénomène normal mais qui peut devenir pathologique. Il en est de la dentition comme de la menstruation ou de la grossesse, l'état physiologique toujours complexe est par cela même côtoyé constamment par l'état pathologique.

Nous ne nous occuperons ici que des retards de dentition dont nous allons énumérer les principales causes.

RETARDS DE L'ÉRUPTION DENTAIRE.

Il existe un retard dentaire se manifestant le plus souvent à l'occasion de la première dentition, mais on trouve aussi des cas assez fréquents où de jeunes sujets présentent encore des dents de lait à un âge où leur seconde dentition devrait être complète.

Il convient tout d'abord de préciser, nous semble-t-il, ce qu'on entend par « dentition retardée ». Les opinions divergent légèrement selon les auteurs, mais on admet cependant d'une façon générale qu'une éruption peut être considérée comme tardive quand la première dent apparaît après 10 mois (Cassoute).

ÉTIOLOGIE.

Si nous considérons l'étiologie de ces retards dentaires, nous trouvons là plusieurs facteurs d'importance différente, mais qui, tous, à quelque degré que ce soit, peuvent jouer un rôle dans le trouble de l'éruption dentaire.

On a invoqué en premier lieu l'hérédité qui se manifesterait chez les enfants issus de souche névropathique et surtout alcoolique. Il y a non seulement l'hérédité nerveuse qui prédispose à tout le grand jeu du trijumeau, mais encore l'hérédité morbide qui altère les endocrines (Frey).

Citons encore la mauvaise hygiène alimentaire. On a remarqué en effet que les enfants qui bénéficiaient de l'allaitement maternel mettaient leurs dents

plus tôt que ceux qui en étaient privés. L'allaitement artificiel, s'il n'est pas judicieusement conduit et surveillé peut être la cause de troubles dyspeptiques qui ont une répercussion sur l'état général et entraînent par suite un retard de dentition.

C'est ainsi qu'on a vu des nourrissons, allaités au sein pendant une certaine période, mettre leurs premières dents en temps normal, puis subir un retard des groupes dentaires suivants si on leur supprime le sein pour une raison quelconque.

Evidemment, plus l'hygiène alimentaire aura été défectueuse, plus les troubles occasionnés par elle auront été importants et par conséquent plus les retards de dentition seront accusés.

Mentionnons encore les maladies de la première enfance. Toutes les pyrexies survenant au cours des premières années de la vie (rougeole, coqueluche, pneumonie, broncho-pneumonie, infections intestinales, fièvre typhoïde, etc...); peuvent entraîner un trouble de l'évolution dentaire. D'une façon générale, une pyrexie frappant un nourrisson hâte l'apparition des dents en voie d'éruption et retarde celle des autres (Thibault).

Les maladies aiguës ne sont pas seules à produire un retard dans la chronologie dentaire. Les maladies chroniques agissent de la même façon et parmi elles citons la tuberculose, l'arriération mentale, l'idiotisme et surtout l'hérédosyphilis sur laquelle nous insisterons plus loin.

Nous ne citerons que pour mémoire les trauma-

tismes directs et septiques et nous en arriverons tout de suite aux deux causes qui nous paraissent les plus importantes : le rachitisme et le dysendocrinisme.

Le rachitisme est, selon M. Marfan, une affection chronique de l'enfance caractérisée essentiellement par du gonflement, du ramollissement et des déformations des os. Ces altérations osseuses sont en général multiples et symétriques.

Dès 1650, Glisson avait signalé l'influence du rachitisme sur les retards dentaires. Depuis, cette question a intéressé bien des auteurs, qui, tous, arrivent à peu près à la même conclusion.

Fleischmann a établi une statistique des plus démonstratives sur 476 cas.

M. Marfan a insisté également sur le rôle du rachitisme sur l'évolution dentaire. « Le rachitisme altère les dents et trouble aussi bien la première que la deuxième dentition, dit-il, dans une de ses 4 leçons sur le rachitisme ». Tout d'abord il retarde la sortie des dents de lait. Les premières qui se montrent, les incisives médianes, au lieu de faire leur apparition vers 7 mois, n'apparaissent que vers 10 ou 12 mois et même plus tard encore. De plus il arrive que les dents ne sortent pas dans l'ordre habituel : on peut voir les prémolaires apparaître avant les médianes.

L'évolution dentaire tend à redevenir normale quand la cause générale qui a produit le rachitisme cède devant un traitement approprié.

Chaumier a trouvé chez les rachitiques l'éruption

retardée dans 52 à 58 % des cas, normale ou même avancée dans une proportion de 41 à 47 %. Récemment, M^{me} Pouchet-Souffland dans sa *Contribution à l'étude du rachitisme*, sur 560 observations complètes a noté 213 fois un retard plus ou moins accusé de l'éruption des premières dents après 8 mois (soit 38 %) mais aussi 76 fois une précocité d'éruption avant 6 mois (soit 13,5 %).

Comme le remarque d'ailleurs Comby le retard serait plus fréquent que la précocité.

Actuellement la grande question de l'endocrinisme entre en jeu pour expliquer les retards de dentition. Les glandes endocrines sembleraient agir soit par dysfonctionnement direct, soit par les troubles apportés au rapport fonctionnel si étroit qui les unit au système nerveux organo-végétatif (Frey).

L'influence des parathyroïdes sur la calcification est parfaitement admise. La thyroïde joue également un grand rôle. Nous savons que l'hypothyroïdisme retarde considérablement l'évolution dentaire ainsi qu'il le fait pour toutes les fonctions de l'organisme.

Dans l'hypopituitarisme, Léopold Lévi a noté l'insuffisance du développement mandibulaire, d'où dys-éruption.

Pour les surrénales, il existe encore bien des discussions et bien des obscurités.

M. Frey s'étonne qu'on ne se soit jamais préoccupé de connaître l'action probable du thymus sur les follicules dentaires et sur l'éruption de la dent. Etant donnée son action sur la croissance du squelette, ne

pourrait-il avoir également une influence sur le développement dentaire ?

On a signalé des cas de retard d'éruption en rapport avec une sclérose du thymus. Apert a décrit un cas où au contraire le thymus étant très volumineux, l'enfant était un vieillard prématuré avec atrophie mandibulaire et dents chevauchantes.

Les troubles dentaires ont une grande importance.

M. le Professeur Lereboullet fait observer que les médecins dans leurs recherches cliniques ne pensent pas assez à la signification des altérations dentaires et d'une manière plus générale au rôle de certaines manifestations locales dans la santé générale des enfants et adultes. Les remarques qu'il fait au sujet de la carie dentaire pourraient sans doute s'appliquer dans une large mesure aux retards dentaires.

L'auteur insiste peu sur les causes locales pour envisager surtout les causes endocriniennes. Il rappelle que toute insuffisance glandulaire (dysovarie, dysthyroïdie, etc.) peut contribuer à créer un état favorable à la décalcification, donc provoquer des troubles de dentition.

En effet, la calcification de la dent se fait grâce à plusieurs facteurs :

- a) qualités physico-chimiques du collagène pour constituer le milieu calcifiable et lui permettre de lutter contre la cellule conjonctive ;
- b) apport de matériaux calcificateurs.

Le tout sous la direction et le contrôle des glandes endocrines. Si, pour une raison quelconque, ces organes sont lésés ils ne jouent plus leur rôle régulateur dans le métabolisme du calcium, d'où troubles de la croissance osseuse et dentaire.

C'est une idée analogue que nous trouvons exprimée dans un très intéressant article du Dr M.-P. Weil qui montre que le métabolisme du calcium est sous la dépendance étroite de l'état endocrinien.

Toutes les glandes endocrines, dit-il, jouent à ce point de vue un rôle intéressant : le corps thyroïde, le thymus, les glandes génitales, etc... Mais si toutes les glandes peuvent intervenir, elles le font dans des conditions inégales.

Il était intéressant de rechercher si la mesure de la calcémie pouvait aider à dépister les troubles du métabolisme calcique. Il est couramment dit que le sang est le reflet des phénomènes dont les tissus sont le siège. Or, et c'est là le fait le plus intéressant qui ressort de nombreuses recherches que depuis 10 ans nous poursuivons sur ce sujet, si dans certaines conditions le taux de la calcémie est troublé il existe des hyper ou des hypo-calcémies incontestables où dans la grande majorité des cas, le taux du calcium sanguin reste fixe au cours de nombreux processus dont la décalcification est l'expression clinique.

De grosses perturbations calciques peuvent donc s'installer et évoluer sans modification de la teneur calcique du sang. Le sang peut même exprimer un trouble dont le sens est différent de celui des tissus.

Ainsi dans 2 observations de ce très curieux état qui est caractérisé par la formation de compressions calciques sous-cutanées, l'analyse chimique montra que la calcémie, loin d'être exagérée, était nettement inférieure à la normale.

La teneur du sang en calcium ne permet en rien d'apprécier la teneur en calcium des organes ou des tissus : d'un état normal de la calcémie, on ne saurait conclure à un équilibre normal du calcium.

Les besoins de l'organisme en calcium sont considérables et sont beaucoup plus importants durant la grossesse, la lactation, la croissance.

Si pendant la croissance les apports sont insuffisants l'ossification se fera mal mais l'organisme procédera à des prélèvements sur le calcium existant. C'est pourquoi il existe un mécanisme régulateur rigoureux du calcium que la calcémie se maintient rigoureusement fixe. Pour éviter des variations de la calcémie dont la teneur normale est indispensable au bon fonctionnement de nos organes pour lesquels le calcium est un élément de première importance, l'organisme n'hésite pas à avoir recours à ses réserves : les os et les dents.

Si bien qu'en définitive l'état de ces organes et en particulier de la denture est l'expression non seulement de causes locales mais de l'état endocrinien et des besoins calciques de l'organisme considérés dans leur ensemble.

Des décalcifications, des caries dentaires dont la

bouche est le siège ne sont que l'expression dans certains cas de troubles généraux et lointains.

Tout ceci nous permettra de mieux comprendre certains traits de quelques-unes des observations que nous rapportons au chapitre suivant. Il s'agit d'adolescents, insuffisants, pluriglandulaires, frappés par une hérédo-spécificité de deuxième génération. Toutes les glandes sont touchées : l'atteinte du corps thyroïde se traduit par un certain degré de myxœdème, celle de l'hypophyse par la petitesse de la taille, celle de la surrénale par une hypotension manifeste, celle des glandes génitales par l'absence de puberté et enfin celle du thymus par un gros retard de dentition.

Puisqu'on admet le rôle régulateur de ces glandes endocrines dans le métabolisme du calcium, on comprend que leur dysfonctionnement entraîne des troubles de la croissance osseuse et dentaire.

Le thymus, en particulier, organe extrêmement sensible à toute toxi-infection a dû être frappé avec prédilection par l'hérédo-syphilis qui est le plus souvent sclérosante, et cette régression fibreuse pathologique ne peut se comparer en aucune façon (comme nous le montrerons plus loin) avec l'involution physiologique de la glande qui aboutit à une transformation graisseuse progressive.

Nous avons essayé par l'opothérapie thymique de suppléer à la défaillance du thymus qui n'accomplissait plus son rôle à une période de la vie où son activité est encore grande.

Dans un deuxième chapitre nous publions quelques observations de nourrissons dont l'évolution dentaire paraît avoir été notablement accélérée par le traitement thymique. Deux ou trois autres cas ne nous ont pas donné de résultat positif.

Conviendrait-il de faire une distinction entre la première et la deuxième dentition et de penser que la première n'est pas soumise aux mêmes lois que la seconde ?... Il nous paraît difficile de conclure. Il faudrait pour cela accumuler pendant plusieurs années nombre d'observations. Nous ne voulons aujourd'hui que soulever une hypothèse qui sera peut-être confirmée un jour, le jour où la science endocrinologique si obscure sera définitivement mise au point.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS SUR L'OPOTHÉRAPIE THYMIQUE POUR LA DEUXIÈME DENTITION

Voici quelques observations de malades que nous avons eu l'occasion d'observer en collaboration avec le D^r Trocmé. Il s'agit d'adolescents qui présentaient un retard notable de leur deuxième dentition puisqu'aux âges respectifs de 17, 19 et 20 ans, ils avaient encore des dents de lait. L'opothérapie thymique semble avoir donné chez eux d'excellents résultats puisque, grâce au traitement, les dents de lait sont tombées et ont été remplacées par des dents de deuxième dentition.

OBSERVATION I.

Jeanne P... a actuellement 20 ans.

Antécédents héréditaires : père bien portant, mère hérédosyphilitique avec Bordet Wasserman positif.

Le grand-père maternel est mort de paralysie générale.

Antécédents personnels : née à terme, mais dès l'enfance on constate un considérable retard de développement : première dent à 18 mois, premiers pas à 2 ans, retard de la parole, intellect peu développé.

A 3 ans 1/2, les parents s'inquiètent et consultent un

médecin qui ordonne l'opothérapie thyroïdienne faite régulièrement. Le résultat est excellent, mais au bout de 18 mois, le traitement est interrompu et l'enfant subit une rechute de plus en plus accentuée.

En 1926, les parents consultent à nouveau et on prescrit un traitement anti-syphilitique et de l'opothérapie thyroïdienne et ovarienne.

Lors de notre premier examen, en novembre 1929, la malade a 17 ans. Elle a été réglée pour la première fois au mois de juin précédent.

Elle mesure 1 m. 40 et pèse 48 kgr. 500.

A l'examen, les extrémités sont froides, le faciès lunaire myxœdémateux. Les seins sont bien développés, mais il n'y a pas de poils axillaires et très peu de poils pubiens. L'obésité prédomine aux hanches et à la racine des cuisses. En somme, aspect mixte caractérisé par du myxœdème et par le syndrome adiposo-génital.

La tension artérielle est de 10-6.

Dès ce moment, un traitement endocrinien mixte est institué, thyroïdien, ovarien, hypophysaire et surrénal; il provoque une certaine amélioration dont nous nous réservons de publier le détail dans un travail ultérieur, mais il n'a aucune influence sur l'état de la dentition qui présente un important retard.

En effet, au maxillaire supérieur seules les 4 incisives sont des dents de remplacement, les 4 molaires et les 2 canines sont des dents de lait.

Au maxillaire inférieur, les 4 incisives et les 2 canines sont des dents de deuxième dentition, les autres sont des dents de lait.

En somme, avant l'opothérapie thymique, il existe 10 dents de première dentition.

Le traitement commencé en octobre 1930 fut continué jusqu'en septembre 1932. On peut le résumer ainsi :

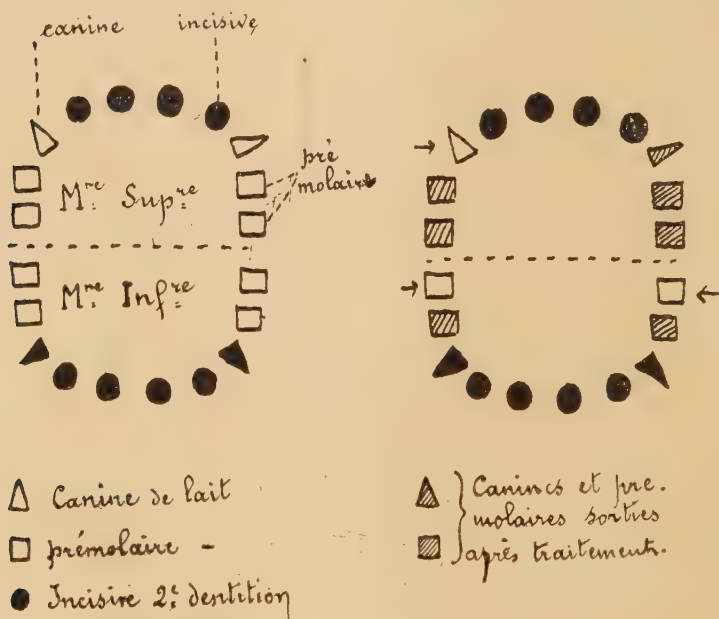
Octobre 1930.	10 inj. d'ext. de thymus Choay à 0 gr. 10.
Novembre	id.
Décembre	id.
Janvier 1931 ..	id.
Février.....	Thymus en ingestion 10 jours par mois.
Mars.....	id.
Avril	id.
Mai.....	10 injections de thymus.
Juin	id.
Juillet	} rien
Août.....	
Septembre.....	10 injections de thymus.
Octobre	rien.
Novembre	10 injections.
Décembre	rien.
Janvier 1932 ..	10 injections.
Février.....	rien.
Mars.....	10 injections.
Avril	rien.
Mai.....	10 injections.
Juin	rien.
Juillet	10 injections.
Août 1932.....	} Thymus en ingestion
Septembre.....	
Octobre	10 injections de thymus.
Novembre	rien.
Décembre	10 injections.

Effet du traitement. — La première chute de dents s'est

produite en septembre 1931 ; puis elles se sont succédé rapidement.

Actuellement : au maxillaire supérieur toutes les dents

Etat de la dentition avant le traitement. Etat actuel de la dentition.



sont de deuxième dentition. La seule canine qui restait vient de tomber ; au maxillaire inférieur, les 2 prémolaires seulement sont des dents de lait.

OBSERVATION II.

Jacques P... a actuellement 19 ans.

Antécédents héréditaires : les mêmes que précédemment.

Antécédents personnels : développement normal comme nourrisson, puis un peu retardé : première dent à 1 an, marche à 18 mois.

A suivi les mêmes traitements que sa sœur.

A notre premier examen, en novembre 1929, l'aspect général est le même que celui de sa sœur, toutefois le faciès est moins infiltré, mais on retrouve le myxœdème et le syndrome adiposo-génital : absence complète de poils pubiens et axillaires. Aspect infantile. Tension artérielle 8-6. Taille 1 m. 27. Poids 34 kgr. 600.

I. — La thérapeutique suivie a été dans l'ensemble la même que pour sa sœur, mais l'opothérapie ovarienne a été remplacée par l'orchitique. Aucune éruption dentaire nouvelle n'a été obtenue jusqu'en octobre 1930.

Aucun incident pathologique notable n'est venu interrompre le traitement.

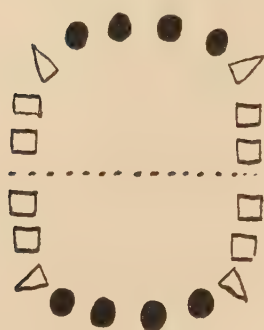
Actuellement la taille est de 1 m. 52, le poids de 52 kgr. 200. Le système pileux est normal.

II. — *Etat de la dentition en octobre 1930.* — Les 8 prémolaires et les canines sont des dents de lait, seules les incisives appartiennent à la seconde dentition.

Conduite du traitement : les injections de thymus Choay ont été commencées en octobre 1930 et continuées jusqu'en avril 1932. Elles ont été faites régulièrement les 10 premiers jours du mois, un mois sur deux.

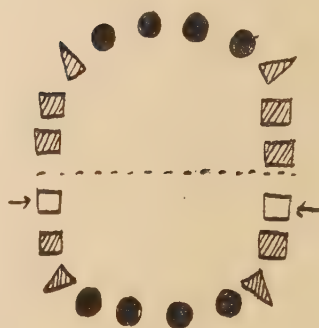
Octobre 1930	10 inj. d'ext. de thymus à 0 gr. 10.
Décembre	id.
Février 1931...	id.
Avril	id.
Juin	id.
Août.....	id.
Octobre	id.
Décembre	id.
Février 1932....	id.
Avril	id.

Schema de la
dentition en 1930.



- △ Canine de lait
- prémolaire —
- Incisive 2^e dentition

Etat actuel de
la dentition



- △ } Canines et pré-
molaires sorties
- ▨ } après traitement

Effet du traitement. — Une première chute de dents de lait s'est produite vers le 8 décembre 1930, soit 7 semaines après le début du traitement thymique. Dans les premiers mois du traitement il y a une chute de 8 dents de lait, 2 autres sont tombées plus tard.

En avril 1932, il ne restait que 2 secondes prémolaires inférieures. En mai 1933 chute de la prémolaire gauche.

OBSERVATION III.

Madeleine P... a actuellement 17 ans 1/2.

Antécédents héréditaires : les mêmes que les précédents.

Antécédents personnels : enfance beaucoup plus normale que ses frère et sœur.

Elle a eu sa première dent à 7 mois, a marché à 15 mois.

Le développement intellectuel est moins retardé également que chez ses aînés.

Vers l'âge de 3 ans, la croissance se ralentit brusquement et les traits s'épaississent.

Pyélonéphrite colibacillaire en 1925.

A suivi à partir de 1926, le même traitement que ses frère et sœur.

A notre premier examen, la taille est de 1 m. 35, le poids de 45 kgr. 900. Le teint est pâle, le système pileux n'est pas développé : ni poils axillaires, ni poils pubiens. En somme, aspect myxoédémateux et syndrome adiposogénital comme pour ses frère et sœur. La tension artérielle est de 9-7. Elle n'a jamais été réglée.

Actuellement sa taille est de 1 m. 52, son poids de 54 kgr. Elle a été réglée de façon régulière depuis septembre 1931.

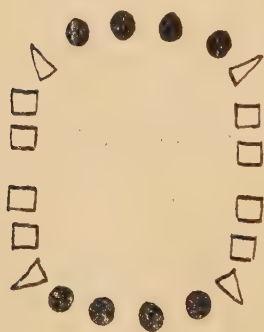
Etat de la dentition. — Comme son frère, seules les 4 incisives supérieures et les 4 incisives inférieures sont des dents de seconde dentition.

Conduite du traitement. — De janvier à octobre 1931 elle a reçu tous les mois 10 injections d'extrait de thymus puis à partir d'octobre le traitement n'a été fait qu'un mois sur deux.

Janvier 1931 ..	10 inj. d'ext. de thymus à 0 gr. 10.
Février.....	id.
Mars.....	id.
Avril	id.
Mai.....	id.
Juin	id.
Juillet	id.
Août.....	id.

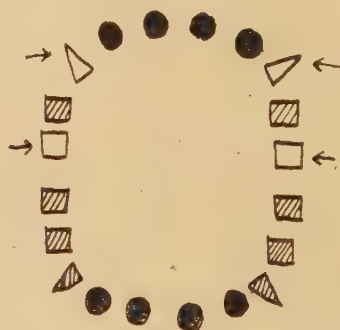
Septembre.....	id.
Novembre	id.
Janvier 1932 ..	id.
Mars.....	id.
Mai.....	id.
Juillet	thymus en ingestion 10 jours par mois.
Septembre.....	id.
Octobre	10 injections.
Décembre	id.

Schema de la
dentition en 1931



- △ Canine de lait
- pré-molaire -
- Incisive 2^e dentition

Etat actuel de
la dentition



- ▲ } Canines et pré.
 } molaires sorties
- } après traitement

Effet du traitement. — La chute des dents de lait a commencé en juin 1931 et s'est continuée jusqu'en août 1932. De plus en avril dernier nous avons pu constater la poussée d'une molaire inférieure droite. Actuellement il reste 2 pré-molaires et les 2 canines supérieures.

OBSERVATION IV.

Pierre B... 13 ans, en bonne santé mais ses parents le font examiner en raison d'une certaine paresse intellectuelle qui déterminerait un retard dans ses études.

A l'examen complet on ne note aucun symptôme pathologique, mais on remarque un retard de dentition avec présence de 3 dents de lait. Les 2 canines supérieures et l'incisive latérale supérieure droite. On prescrit un traitement endocrinien pluriglandulaire avec des cachets ainsi composés :

Extrait thyroïdien.....	1 cgr.
— thymique	10 cgr.
— hypophysaire	15 cgr.

Après l'absorption de 60 cachets en 3 mois les 3 dents ont été remplacées.

Cette observation un peu différente des autres ne serait pas concluante à elle seule puisque là, c'est une opothérapie pluriglandulaire qui a été appliquée. Nous avons cru devoir la rapporter cependant car l'extrait thymique n'est peut-être pas étranger au résultat obtenu.

* * *

Voici une autre observation un peu différente puisqu'il ne s'agit pas là de retard de dentition à proprement parler mais plutôt de dentition difficile.

OBSERVATION V.

Daniel B... a 9 ans. Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels on ne relève qu'une broncho-pneumonie et les maladies ordinaires de l'enfance rubéole, varicelle, etc...

Son développement a été normal, il a eu sa première dent à 6 mois, il pèse 24 kgr. 500. Sa taille est de 1 m. 36.

Ses premières dents ont commencé à tomber depuis 6 mois environ et les remplaçantes ne poussaient que fort lentement. L'enfant souffrait, ses gencives étaient rouges, un peu tuméfiées, douloureuses à la pression. Nous proposons le traitement thymique qui est accepté : une première série de 10 injections d'extrait de thymus Choay est faite en août dernier, à raison de 1 injection tous les 2 jours, Le mois suivant, l'enfant prend du thymus en ingestion.

Un mois après les deux incisives supérieures sont sorties sans aucune douleur.

OBSERVATION VI.

Dans une observation du Dr Arouson de Moscou l'auteur attribue les troubles observés chez son patient à une hypofonction thymique.

P... 32 ans, cultivateur, a un enfant de 2 ans et demi. Rien à signaler dans ses antécédents personnels et héréditaires, n'a commencé à parler qu'à 3 ans.

Examen : brachycéphalie : fontanelle frontale n'est pas ossifiée ; on perçoit à la palpation des pulsations à travers

une membrane cartilagineuse. Les poils sur le visage sont rares, le regard est hébété, l'ouverture de l'œil étroite.

Cavité buccale : les dents de lait persistent encore. Au maxillaire supérieur à droite, les dents définitives sont présentes, sauf l'incisive centrale, l'incisive latérale et la dent de sagesse ; à gauche il manque l'incisive centrale et la canine.

Au maxillaire inférieur à droite seules les prémolaires définitives sont présentes et à gauche la deuxième prémolaire définitive et la dent de 12 ans ont fait leur apparition. Des deux côtés les dents de lait persistent.

Le palais est large, léger prognathisme, thyroïde légèrement palpable.

Thorax en tonneau, côtés étroits, scoliose droite.

A la radio, ossification achevée des cartilages épiphysaires, amincissement de la paroi crânienne, selle turcique normale ; déformation symétrique des clavicules ; rétention de 8 dents de lait au maxillaire inférieur et de 4 au maxillaire supérieur. Des images radiographiques analogues sont constatées chez l'enfant.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS SUR L'OPOTHÉRAPIE THYMIQUE POUR LA PREMIÈRE DENTITION

OBSERVATION VII.

Henriette T... est entrée à la crèche de l'hôpital St-Louis de La Rochelle le 5 décembre 1932 pour hypotrophie, rachitisme, et insuffisance thyroïdienne probable.

Date de naissance : 22 octobre 1931, née à terme.

Poids de naissance : 3 kgr. 200.

Père inconnu, mère bien portante, frères et sœurs paraissant normaux et en bonne santé, à l'exception d'une petite fille de 8 ans, atteinte d'adénopathie trachéo-bronchique et placée dans un préventorium.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant a près de 4 mois elle ne marche pas, ne parle pas, n'a pas une dent.

A la fin de janvier 1932, on commence le traitement thymique selon le rythme habituel : une injection de 10 cgr. tous les deux jours pendant 20 jours, soit une série de 10 injections. Trois semaines après environ apparaît une première incisive médiane à la mâchoire supérieure.

A la fin de février, on refait une nouvelle série d'injections de thymus, et très rapidement pousse une autre incisive médiane et 2 prémolaires. Rien au maxillaire inférieur.

L'enfant ayant quitté l'hôpital n'a pu être suivie.

OBSERVATION VIII.

(communiquée par le D^r Ferru.)

Louissette S... 16 mois, m'est conduite le 6 juillet 1933 parce qu'elle a une fièvre irrégulière entre 38 et 38°5 depuis 4 mois, qu'elle ne prend presque rien, se développe très mal et ne se tient pas assise.

Elle est née à terme, pesant 2 kgr. 500 de parents bien portants, et a été nourrie d'abord au lait de chèvre puis au lait Nestlé.

Les premières dents, 2 incisives médianes inférieures sont apparues à 11 mois et il n'en a pas poussé d'autres depuis.

L'examen révèle des signes accusés de rachitisme : chair molle, chapelet costal, nouures épiphysaires, cyphose lombo-dorsale, anémie intense avec grosse rate occupant tout le flanc gauche, poids : 7 kgr. 900.

La respiration est bruyante, adénoïdienne, mais il n'existe pas de signes cliniques suspects et la radiographie du thorax ne montre rien de plus. La cuti-réaction à la tuberculose est négative.

L'enfant est alors soumise au traitement suivant : jus de viande pour compléter une alimentation tout à fait restreinte, hépatrol et Uvestérol pour combattre l'anémie rachitique.

Je prescris en outre 6 injections d'un centimètre cube d'extrait thymique Choay à faire tous les deux jours.

Le 27 juillet, c'est-à-dire 3 semaines plus tard, 4 incisives supplémentaires sont poussées, bien qu'il n'y ait aucune amélioration de l'état général.

Je conseille alors une série de rayons ultra-violets qui

transforme rapidement l'enfant, mais ne semble pas favoriser l'éruption dentaire.

On refait une nouvelle série d'extrait de thymus et il pousse 2 dents de plus.

Le 18 novembre 1933, l'enfant va aussi bien que possible et est méconnaissable. Mais l'éruption dentaire ne s'est pas complétée et j'ai conseillé de refaire de l'extrait thy-mique.

OBSERVATION IX.

(communiquée par le Dr Ferru.)

Marcel G... 18 mois, est amené à mon cabinet le 26 juillet 1933 parce qu'il manque d'appétit, se développe insuffisamment et ne marche pas encore.

Il est né à terme avec de bons antécédents héréditaires.

Il a été nourri au sein jusqu'à 6 mois, puis au lait de vache stérilisé.

Les premières dents sont apparues à 10 mois seulement, et il n'a actuellement que 6 incisives.

L'examen montre que cet enfant fait un peu de rachitisme avec chapelet costal, insuffisance de poids (8 kgr. 700) et retard de la dentition. Seules sont poussées les 4 incisives supérieures et les 2 incisives médianes inférieures, il n'existe pas de bourgeon apparent.

Je conseille de compléter l'alimentation par un peu de jus de viande (Carnine) et de stimuler la nutrition générale avec du Phosphate Pinard irradié, puis avec du Tréphonyl.

Je prescris, en même temps, une injection quotidienne d'un centimètre cube d'extrait thymique Choay.

Aussitôt après la 6^e injection, des dents ont commencé à

poindre : l'incisive inférieure latérale droite est rapidement sortie, puis les deux prémolaires supérieures.

J'ai revu l'enfant le 9 octobre et j'ai conseillé de refaire une 2^e série d'extrait de thymus. Mais ce traitement n'a pas été fait.

Le 2 décembre, l'enfant vient d'avoir 2 dents de plus à la mâchoire inférieure du côté gauche : l'incisive latérale et la prémolaire.

OBSERVATION X.

Henri C..., 11 mois, est amené à l'Hôpital le 7 juillet 1933, pour troubles intestinaux.

Enfant né avant terme, à 7 mois, pesait 1.840 gr. et mesurait 47 cm., élevé au sein.

Antécédents héréditaires. — La mère a fait une fausse couche. Père bien portant. Sœur aînée de 7 ans née à terme. Développement normal.

Antécédents personnels. — A fait un séjour antérieur à l'Hôpital pour bronchite.

En août, poids 7.260 gr., adénite sous-maxillaire gauche. Poussées ganglionnaires fréquentes. 2 cuti-réactions à la tubécule négatives.

Température aux environs de 38° pendant l'adénite.

Enfant rachitique, mais pas de chapelet costal. Pas de gros foie, pas de grosse rate.

A 13 mois, il n'a pas une dent.

Important retard de dentition. Ne marche pas, ne parle pas.

Fontanelle pas encore complètement fermée.

Traitement. — Commencé le 27 août. Pendant 20 jours,

injection d'une ampoule de thymus Choay, à 10 cgr. un jour sur deux.

Antérieurement l'enfant avait eu des piqûres de Viosten, puis on lui avait fait un série de rayons ultra-violets qui avaient paru n'avoir aucun effet sur l'état général.

1 mois après le début du traitement, ascension de poids.

Le 25 septembre, 2^e série de 10 ampoules.

Sorti le 1^{er} octobre, rentré le 9 octobre pour vomissements. Nouveau séjour d'un mois. Rentré le 23 novembre. A ce moment-là deux incisives médianes inférieures.

Nouvelle poussée d'adénite cervicale non suppurée.

Augmentation constante de poids. Actuellement 9 kilogr. 130.

A 15 mois, 69 cm.

Nous conseillons de continuer le traitement thymique, mais l'enfant quitte l'hôpital et ne peut être suivi.

* * *

M. Monneret Dumaine rapporte, dans la *Revue de Biologie*, les observations suivantes :

OBSERVATION XI.

Janine B..., suisse, a dix mois quand nous la voyons pour la première fois, le 19 septembre 1932.

Elle n'a pas de dent. Elle présente une anémie simple de la première enfance, avec déficit de l'hémoglobine (60 %), et mononucléose. Elle est anorexique. Nous prescrivons de l'arsenic et un extrait de foie.

Un mois après il n'y a pas de changements notables dans

l'état général de l'enfant. En particulier la dentition est toujours en retard. Poids : 7.300 gr., taille 72 cm.

Songeant alors au thymus, nous injectons une série d'ampoules d'extrait per-thymique de Carrion. Voici le tableau du traitement et de ses résultats :

30 août, 1^{er}, 3, 5, 7 septembre. — Une ampoule.

12 septembre. — Apparaît la première dent, 6^e injection.

14 septembre. — 2^e dent. Appétit meilleur ; l'enfant semble souffrir des gencives ; 7^e ampoule.

15, 19 et 20 septembre. — 8^e, 9^e et 10 ampoules. L'enfant pèse 7.650 gr. (gain de 360 gr.) ; taille sans changement ; anémie moins marquée. On cesse les injections.

4 octobre. — 3^e dent. A partir de cette date, un comprimé d'extrait thymique (Carrion) chaque jour, et dix gouttes de « stérogyl ».

17 octobre. — Une 4^e et 5^e dent ont percé.

27 octobre. — 7^e dent. L'enfant a maintenant ses 4 incisives supérieures et 3 incisives inférieures. Poids : 7.870 gr. ; taille : 73 cm.

En résumé chez une fillette présentant un retard de la croissance pondérale et de la dentition, l'opothérapie thymique, faite pourtant de façon discontinue, a amené l'éruption de 7 dents en un peu moins de 2 mois (8 jours) ; le retard sur la normale a été complètement rattrapé. Le retard pondéral n'a pas été regagné. La taille, qui était normale, n'a pas été accrue par le traitement. A moins d'une coïncidence, on doit admettre que l'opothérapie thymique a exercé une influence sur la dentition de cette enfant.

Citons encore deux exemples :

OBSERVATION XII.

Fatma H... âgée de 13 mois, n'a aucune dent quand nous commençons le traitement. En un mois, nous lui injectons — de façon très irrégulière — 9 ampoules de thymus Carion. Dans les 6 semaines suivantes sortent 7 dents.

OBSERVATION XIII.

Claude P..., à 18 mois, n'a que 5 dents. Pendant 20 jours, nous lui injectons, un jour sur deux, une ampoule perthymique. Dans le mois qui suit le traitement, apparaissent deux incisives et 4 molaires.

Dans la plupart des observations l'effet n'est pas immédiat ; ce qui n'est pas étonnant si on songe qu'il n'est pas possible de faire sortir immédiatement des dents qui ne sont peut-être pas encore constituées. Mais, le traitement étant suspendu, l'effet semble se poursuivre longtemps après.

OBSERVATION XIV.

Rose D..., Irlandaise, a 18 mois ; elle n'est en retard ni pour le poids ni pour sa dentition ; elle a 13 dents : les incisives, les premières prémolaires, et même une dernière prémolaire qui ne devrait sortir qu'à 28 mois. Elle n'a pas ses canines, mais c'est justement pour des accidents liés à l'éruption de ces dents que nous sommes consulté le 14 octobre 1932 : fièvre à 39°, diarrhée dysentérique, bronchite légère ; l'origine odontiasique de ces accidents nous semble certaine ; les gencives sont rouges, écarlates, tuméfiées ; l'enfant pleure et crie presque continuellement ; il y a une

angine légère. Un traitement symptomatique poursuivi 3 jours reste pratiquement sans effet. Après les accalmies momentanées, les accidents reprennent par poussées. Nous prescrivons l'injection d'une ampoule d'extrait de thymus un jour sur 2 :

17 octobre. — Une ampoule.

19 octobre. — Deuxième ampoule.

20 octobre. — La fièvre tombe définitivement et les autres symptômes s'atténuent.

21 octobre. — Les 4 canines sortent en l'espace de 48 heures.

La famille cesse le traitement.

Chez cette petite fille, trois ampoules d'extrait de thymus semblent avoir aidé à l'éruption des 4 canines et à faire disparaître les accidents que ces dents entraînaient.

CHAPITRE IV

Avant de proposer une interprétation des résultats rapportés dans nos observations, il nous paraît logique d'étudier très rapidement ce qu'est le thymus au point de vue anatomique, embryologique et histologique, puis d'esquisser brièvement sa physiologie et sa pathologie. Cette étude préliminaire nous permettra de mieux comprendre les problèmes qui se posent au sujet du mécanisme de l'opothérapie thymique que nous avons appliquée.

Le thymus est encore très imparfaitement connu ; on aurait tort de croire, cependant, comme le fait remarquer Ghika, que tout dans cet organe est obscur et énigmatique ; on possède sur ses origines, sa constitution anatomique, ses lésions, ses fonctions, des données très précises dont la valeur ne saurait être contestée.

Sous le nom de thymus, on désigne une glande cervico-thoracique, constante dans la série des vertébrés et qui représente l'amas le plus considérable et le moins mal connu des organes constituant le groupe thymique.

EMBRYOLOGIE.

Tous les auteurs sont d'accord aujourd'hui pour faire dériver le thymus de l'appareil branchial. Chez l'homme comme chez tous les mammifères, il tire son origine de la troisième poche branchiale. La première ébauche de l'organe consiste en un diverticule ventral de la troisième poche entodermique qui fait son apparition vers le deuxième mois de la vie intra-utérine et continue à progresser jusqu'au neuvième.

ANATOMIE.

Le thymus est un organe cervico-thoracique, situé à la base du cœur et à la partie supérieure du médiastin antérieur, en arrière du sternum et en avant du cœur et des gros vaisseaux qui s'échappent de sa base.

Sa forme est très variable. Il est le plus souvent formé de 2 lobes, soit immédiatement accolés, soit indépendants et réunis seulement par un isthme médian. Les deux lobes sont généralement de hauteur inégale et se terminent à leur partie supérieure par une corne mince tandis que l'extrémité inférieure, plus volumineuse, est souvent déchiquetée.

Rose chez le fœtus et le nouveau-né, puis blanc grisâtre chez l'enfant, le thymus prend une teinte de plus en plus jaunâtre dans les années qui suivent, en même temps que s'accomplit sa régression.

De consistance remarquablement molle et dif-

fluente, surtout dans la première enfance, il laisse échapper à la section un liquide opalescent et épais.

Le poids de la glande chez l'enfant à terme varie dans des proportions considérables, selon les auteurs. Les recherches les plus récentes assignent pour le thymus du nouveau-né un poids moyen de 12 à 13 gr. (Lucien et Parisot).

Comme dimensions, on peut admettre une longueur de 50 mm., une largeur de 25 et une épaisseur de 10 mm.

Le thymus est un organe essentiellement transitoire. On a longuement discuté sur l'époque de sa régression et les auteurs émettent des avis très différents sur ce sujet. Pour nous la question est intéressante car si, comme le prétendent certains (Farret), le thymus atteint son plus grand développement à la naissance et régresse ensuite, il ne saurait avoir une influence quelconque sur la dentition.

Pour Rouher (1893) et Merkel (1899), il atteindrait son maximum vers la deuxième ou troisième année vers la quatrième pour Cruchet.

Enfin, les travaux de Ronconi, Hammar et Suri, appuyés par les recherches de Sokoloff ont montré que le thymus continue à s'accroître activement jusqu'à 6 ans, puis avec plus de lenteur jusqu'à 14 ans. C'est alors que l'involution normale commencerait à s'accomplir.

Waldeyer a prouvé d'une façon indiscutable que l'organe persistait à l'état de vestige pendant toute la

vie, il aurait trouvé des restes de thymus très nets chez une femme de 63 ans.

L'opinion la plus communément admise à l'heure actuelle est celle de Hammar qui prétend que la régression du thymus ne se fait qu'après la puberté, ce qui légitime l'hypothèse d'un rôle actif de cet organe qui peut s'exercer tant que n'est pas terminée l'édification complète de l'individu.

Cette involution physiologique normale s'oppose à l'involution pathologique ou accidentelle qui survient dans certaines circonstances ; c'est ainsi que l'inanition, le surmenage, les intoxications et les infections amènent une atrophie progressive et prématurée de l'organe.

HISTOLOGIE.

Chaque lobe thymique est entouré d'une capsule conjonctive qui envoie par sa face profonde une série de très minces cloisons pénétrant dans l'épaisseur de l'organe et dessinant à sa surface une série de petits champs ovalaires ou polygonaux : les lobules thymiques.

Chaque lobule thymique comprend à son tour un certain nombre d'éléments plus petits qu'on appelle follicules thymiques. Le follicule est libre et indépendant. A un faible grossissement, il se montre formé de deux zones concentriques : l'une périphérique ou marginale, de coloration sombre, l'autre centrale ou médullaire plus claire.

La zone corticale granuleuse est constituée par un

tissu réticulé serré formant des mailles remplies de cellules lymphatiques, petites cellules thymiques ou thymocytes. La zone médullaire, formée d'une réticulum à mailles plus larges, renferme quelques thymocytes, quelques cellules à types divers et surtout des éléments très caractéristiques appelés corps concentriques ou corpuscules de Hassall, auxquels on attribuerait un rôle sécrétoire (Ver Eecke).

Telle est la structure histologique du thymus qui se modifiera à mesure que l'organe entrera en régression. On assiste alors à une réduction progressive du nombre et de la taille des follicules ; les lobules thymiques se rétractent, s'éloignent les uns des autres et prennent un aspect irrégulier et déchiqueté. En même temps le tissu adipeux envahi progressivement l'organe, il détruit peu à peu les éléments propres du thymus et prend leur place. Celui-ci diminue de volume, prend une coloration plus ou moins jaunâtre, indice non équivoque de son envahissement par la graisse. Ainsi se constitue le corps adipeux, rétro-sternal de Waldeyer dans lequel l'examen microscopique seul permettra parfois de retrouver les vestiges des follicules thymiques complètement involués.

PHYSIOLOGIE.

Pour étudier la physiologie d'un organe tel que le thymus, il convient tout d'abord d'observer les conséquences qu'entraîne la suppression de cet organe. La thymectomie pratiquée chez les jeunes lapins a

permis de mettre en lumière quelques-unes des fonctions les plus importantes du thymus.

Nous ne ferons que mentionner le rôle qu'il joue dans l'hématopoïèse pendant la vie intra-utérine. Ghika le qualifiait de « moelle des os cervicale », mais cette fonction est masquée partiellement par l'activité concomitante des autres organes de l'hématopoïèse.

Nous ne nous arrêterons pas davantage sur le rôle cardio-vasculaire du thymus, d'ailleurs mal élucidé, pas plus que sur la fonction antitoxique non encore définitivement démontrée, et nous arriverons tout de suite aux deux actions les plus importantes de cet organe, à savoir son rôle dans la maturation sexuelle d'une part et d'autre part son rôle dans la nutrition générale de l'individu et dans la croissance en particulier.

Tout un ensemble de faits expérimentaux et cliniques permet d'admettre l'existence de certaines corrélation entre le thymus et les glandes génitales. On connaît les faits expérimentaux rapportés par MM. J. Camus et J.-J. Gournay qui, ayant fait ingérer une grande quantité de ris de veau cru à des chiens présentant une atrophie génitale, assistèrent à un rapide développement des organes sexuels. Ces expériences amenèrent M. le Professeur Lereboullet à traiter par l'opothérapie thymique une série de garçons présentant de la cryptorchidie. Les bons résultats obtenus permirent de conclure à une action très nette du thymus qui stimule le développement des

testicules et des bourses et favorise la descente de testicules dans les bourses.

Le rôle du thymus sur la croissance et sur le poids a été démontré par de nombreuses expériences. Les premières constatations positives sur ce point sont celles de Tarulli et Le Monaco (1896) qui constatèrent après l'extirpation du thymus chez de très jeunes chiens, un ralentissement de la croissance, des troubles trophiques de la peau et des poils et des anomalies dans le développement du squelette. Au bout de 2 à 3 mois, le poids augmentait brusquement et les différences observées entre les animaux thymectomisés et les animaux témoins cessaient tout à coup.

Ces résultats ont été confirmés par Ugo Soli en 1909.

MM. Lucien et Parisot ont repris ces expériences (1910). Ils ont opéré sur de tout jeunes lapins de 300 à 450 gr. et ils ont constaté un ralentissement notable de la croissance et du poids, ralentissement du reste transitoire, comme l'avait déjà noté Cozzolino, car si l'on suit quelque temps les animaux opérés, on voit qu'ils regagnent le poids des témoins.

L'expérience a montré également que si l'on s'adresse à des lapins adultes en se rapprochant de l'état de parfait développement, la thymectomie reste sans effet.

Quant à la croissance squelettique, elle est nettement modifiée après opération.

Le premier, Friedleben sur un chien éthymé à deux

mois et tué 22 jours plus tard trouve les épiphyses congestionnées, le col du fémur et du tibia flexible, le périoste mince et les cavités médullaires énormes. Depuis, ces expériences ont été reprises par Tarulli et Le Monaco, puis par Basch, Cozzolino, Sommer et Floercken-Macteman et enfin par MM. Lucien et Parisot.

Tous ont obtenu une réduction très nette du volume et de la taille des différents segments squelettiques. Certains os paraissent plus particulièrement atteints, ce sont surtout les os des ceintures, ceux du bassin, les omoplates et même les os du crâne.

Pour Ugo Soli, il y aurait diminution du poids de l'os qui ne serait pas seulement en rapport avec la diminution de la longueur mais avec sa moindre teneur en sels calcaires. Pour Lucien et Parisot au contraire il n'y aurait pas grande différence entre la quantité de calcium des os éthyms et celle que contiennent les témoins.

L'os de l'animal thymectomisé présenterait en outre un aspect plus grêle.

Comme autre altération squelettique on a signalé des modifications dans la couleur des os (Cozzolino).

Quant à la résistance des pièces osseuses, elle ne semble pas très diminuée chez les lapins privés de thymus et elles paraissent conserver leur structure normale.

Les effets de la thymectomie sur le développement squelettique, de même que sur la croissance et le poids, sont nuls si on opère sur des animaux âgés.

Tous les auteurs s'accordent donc pour attribuer au thymus un rôle important dans l'ostéogénèse.

Tout en reconnaissant qu'il existe des différences essentielles entre les os et les dents, ne pouvons-nous pas penser que le thymus qui a une action si nette sur le développement du squelette pourrait également jouer un rôle dans celui de la dentition ?

Peu d'auteurs se sont encore occupés de la question et nous avons trouvé peu de documents dans la littérature médicale. MM. Beltrami et Guichet nous disent cependant : « Le thymus a pour fonction de fixer le calcium dans les tissus, par conséquent d'augmenter la calcification dentaire. Cette action est antagoniste de celle des glandes sexuelles dont l'activité entraîne l'excrétion du calcium. L'ablation du thymus retarde le développement des dents. Son hypofonction concorde avec de très nombreuses caries ».

Thornief a observé un retard notable dans l'évolution dentaire après l'extirpation du thymus. Et Polina qui a examiné à ce point de vue plus de 6.000 enfants en relevant soigneusement les observations médicales dentaires de chacun d'eux arrive aux mêmes conclusions et remarque chez les thymiques une grande fréquence de caries dentaires.

D'après Seglié, les hypothymiques auraient des dents permanentes, d'aspect juvénile, laiteuses, transparentes, festonnées, particulièrement sur le bord libre, ce qui les assimile aux dents en demi-lune. Leur densité est faible et elles offrent peu de résistance aux simples forces d'érosion, de telle sorte que le

bord libre est souvent dentelé ; on note aussi la formation rapide de nombreuses petites caries (Berman).

Dans l'observation rapportée par le Dr Aronson, l'auteur attribue les troubles observés chez son patient à une hypofonction thymique et ses conclusions sont les suivantes :

1^o Le ralentissement de la croissance, la présence de modifications osseuses particulières sans troubles concomitants du système nerveux, du système musculaire, de l'intellect, de plus, le nombre de dents retenues signifient évidemment une conséquence de l'hypofonction du thymus ;

2^o Les modifications analogues présentées par l'enfant de ce malade indiquent avec précision que l'état pathologique des glandes endocrines peut se transmettre par hérédité.

Nous pouvons donc résumer en disant que l'hypothyrie provoque :

1^o Un retard dans l'évolution dentaire ;

2^o Des dents sujettes à la fragilité et à la carie ;

3^o Des dents d'un blanc laiteux affectant parfois la forme de dents en demi-lune.

L'action du thymus sur la croissance, le squelette et les dents n'est pour certains auteurs que la conséquence de son rôle sur le métabolisme du calcium.

Schultze a montré la pauvreté en calcium des os des animaux déthymés : 100 gr. d'os desséchés de chien normal renferment 65 gr. de sel de calcium tandis que 100 gr. d'os secs de chien thymectomisé

n'en contiennent que 32 à 34. Cette constatation pourrait expliquer les déformations et courbures anormales de type rachitique observées par divers auteurs chez certains opérés.

Cette déficience calcique peut tenir soit à une alimentation insuffisante, soit à une élimination excessive ; elle porte autant sur les phosphates de chaux que sur les carbonates de calcium, la proportion relative de ces deux sels restant sensiblement la même que pour l'os d'animal normal.

Il nous paraît logique en terminant ce chapitre de dire quelques mots de l'*insuffisance thymique* puisque nous lui attribuons un rôle dans les retards de dentition.

Nous avons vu que l'involution normale du thymus se produisait aux environs de la puberté ; or, sous diverses influences, cette glande peut subir une régression pathologique et prématurée, entraînant une atrophie plus ou moins considérable de l'organe.

C'est un fait connu depuis longtemps que toutes les affections ayant leur répercussion sur la nutrition générale entraînent une réduction du volume et du poids du thymus qui amènent son atrophie (Lucien et Parisot).

Sans parler de conditions pathologiques dont nous nous occuperons plus loin, nous pouvons signaler le rôle joué par le régime alimentaire defectueux, le surmenage et d'autres états physiques et physiologiques.

Le thymus est petit chez les enfants mal nourris et cachectiques (Friedleben), mais c'est surtout au cours de l'athrepsie infantile que l'atrophie thymique se manifeste avec le plus de netteté (Farret, Stoker, Mlle Feldzer et Tixier, etc...). Le poids moyen de la glande tombe alors à 0 gr. 97.

De plus le thymus est extrêmement sensible à toutes les infections, il réagit très vite aux troubles nutritifs créés par la maladie, si bien que Well l'a appelé le « baromètre de la nutrition ». Toutes les infections aiguës de l'enfance peuvent le frapper à des degrés divers : diphtérie, rougeole, variole, érysipèle. Quant aux affections chroniques : tuberculose et syphilis, qui frappent l'être dès sa naissance et même dès sa conception, elles ont une place prépondérante dans l'étiologie des insuffisances thymiques.

Nous parlerons surtout de l'hérédo-syphilis puisque 3 de nos petits malades sont frappés d'une hérédospecificité de deuxième génération qui ne se traduit que par une atteinte endocrinienne.

M. Barthélémy nous dit que l'hérédo-syphilis plus que toute autre déforme les individus par excès ou par défaut : géants, nains, infantilisme, dystrophies partielles ou totales. Comment peut-elle le faire si ce n'est par l'intermédiaire des glandes endocrines, organes régulateurs de la prospérité corporelle et intellectuelle ?

De fait, elle atteint celles-ci fort souvent en totalité et la plupart des anomalies hérédo-spécifiques sont directement dues aux troubles des fonctions endocri-

niennes, parfois dès la vie intra-utérine. D'eux proviennent nombre de stigmates dont la pérennité peut s'établir dans la descendance, non pas sous l'action directe d'une syphilis à virulence éteinte, mais parce que les propriétés humorales génératrices du type héréditaire ont été définitivement modifiées.

L'hérédo-syphilis en troublant le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines fait donc tous les syndromes classiques ou non qui gênent la croissance, la nutrition de tous les tissus, l'équilibre vital.

C'est l'atteinte endocrinienne qui fait les dystrophies et les stigmates dystrophiques osseuses et dentaires, le syndrome adiposo-génital et tous les syndromes pluri-glandulaires que l'on peut rapporter à une insuffisance glandulaire en dehors, bien entendu, de ceux qui sont dus au tréponème.

Or, le fait capital est que le traitement n'intervient guère en nature. La persistance des symptômes en dépit du traitement anti-syphilitique tend à le prouver, mais l'état qu'on interprétait comme la conséquence de l'atteinte de l'organisme par la toxine a été parfois amélioré au moins pour la première génération par le traitement opothérapique.

En résumé, on voit que la débilité glandulaire endocrinique d'origine syphilitique s'impose. Les dystrophies sont la conséquence directe de la souffrance des glandes endocrines qui se traduit par des troubles de la croissance corporelle et intellectuelle ou de l'équilibre métabolique.

Pour conclure ce chapitre, nous dirons que le

thymus a une action nette sur la croissance en général et sur celle des dents en particulier puisque celles des hypothyriques présentent des caractères spéciaux. C'est un organe d'une sensibilité extrême qui réagit à toute toxi-infection (à l'hérédo-syphilis en particulier) et l'atteinte de cette glande se traduit par un trouble du métabolisme calcique qui entraîne un retard et des anomalies dans la croissance du squelette et des dents. Toute lésion du thymus peut donc nuire à l'imprégnation calcique du milieu interstitiel et provoquer des lésions sur un organe aussi hautement minéralisé que la dent.

CHAPITRE V

Il nous reste à voir maintenant si, étant donné ce que nous savons du thymus, notre thérapeutique paraît logique.

Certes, le mécanisme des extraits thymiques et leur action possible sur la dentition nous semblent évidemment bien obscurs. Pour essayer d'expliquer les faits nous en sommes réduits aux hypothèses émises par différents auteurs.

Voyons ce qu'elles sont et ce qu'elles valent.

On s'est demandé si l'opothérapie thymique n'agissait pas en temps qu'opothérapie embryonnaire puisque le thymus est un tissu embryonnaire, formé de cellules lymphoïdes jeunes en perpétuel état de renouvellement. Or l'action stimulatrice du tissu embryonnaire sur la croissance est un fait déjà connu depuis longtemps. Ce rôle a été bien mis en évidence par les travaux de M. P. Carnot sur l'opothérapie embryonnaire. Les expériences récentes de A. Carrel et Eveling (1922-1926) et de P. Carnot (1923-1926) l'ont démontré de nouveau d'une façon péremptoire.

L'extrait du tissu embryonnaire agit sur le développement de l'organisme parce qu'il contient le

matériel alimentaire indispensable à la croissance des cellules et on trouve en lui des substances nucléiniques, riches en phosphore qui entrent en composition des noyaux cellulaires et servent à la production d'énergie.

L'action de l'opothérapie embryonnaire est peut-être justiciable d'une semblable interprétation.

D'autres auteurs prétendent que l'opothérapie thymique agit surtout en temps que médication nucléinique, le thymus étant un des tissus les plus riches en nucléo-protéides. H. de Winniwarter en fait un véritable réservoir de nucléines qu'il fixe ou qu'il abandonne suivant les besoins de l'organisme, aussi est-il très vraisemblable que ce déficit calcique également réparti, du reste, sur les phosphates et les carbonates, tient pour une part à l'action du thymus sur les nucléines.

Comme le disent Klose et Vogt, cet organe réalise la synthèse des nucléines en neutralisant l'acide phosphorique circulant ; si le thymus disparaît ou s'atrophie, cet acide se trouve en excès dans le sang, y reste libre et solubilise les sels de chaux, d'où élimination excessive et rapide de la chaux organique. Ainsi s'expliqueraient les troubles de croissance squelettique après thymectomie.

C'est là une hypothèse intéressante qui, évidemment, demande à être confirmée.

L'action spécifique, hormonienne de l'extrait de thymus a donné lieu à bien des discussions. Le thy-

mus peut-il en effet être considéré comme organe endocrinien ?

Il a été longtemps regardé comme un simple ganglion ayant une fonction uniquement hématopoïétique.

De fait, la structure du thymus nous apparaît en effet comme très différente de celle des organes glandulaires proprement dits et conduit plutôt à faire ranger cette formation dans le groupe des organes lymphoïdes. Cependant, et bien qu'on n'ait jamais pu mettre en évidence d'hormone thymique, beaucoup d'auteurs s'accordent actuellement pour ranger le thymus parmi les glandes à sécrétion interne.

Déjà en 1901, Ghika écrivait : « Tout se passe comme si le thymus sécrétait une substance douée de propriétés excito-motrices... ».

Abelous et Billard admettent aussi cette propriété sécrétoire du thymus et plus récemment nous trouvons dans les traités d'endocrinologie de Biedl, Falta, Well, Parhon et Goldstein, le thymus rangé parmi les organes endocriniens. C'est aux corpuscules de Hassall qu'appartiendrait le rôle sécrétoire (Ver Eecke).

Qu'entend-on d'ailleurs par glande à sécrétion interne ? A défaut de procédé pratiquement utilisable, on a attribué ce titre à toute glande dont l'extirpation ou la destruction détermine l'apparition de phénomènes de déficience caractérisée. La démonstration est suffisamment complète quand la greffe ou la transplantation de cet organe ou à défaut son admi-

nistration plus ou moins prolongée fait disparaître les signes de cette déficience.

M. Gley a fait en 1914 un exposé très précis de ces corps étrangers qui règlent, dirigent, excitent, ralentissent les actions et réactions selon la nécessité du moment.

Ces produits endocriniens agissent de plusieurs façons :

- 1° Certains stimulent les fonctions cellulaires, ce sont les hormones (ormano : j'excite) ;
- 2° D'autres les dépriment ou les inhibent, ce sont les chalones (chalo : je ralentis) ;
- 3° D'autres enfin agissent sur la morphogenèse, influençant le développement et la croissance de l'organisme. Ce sont les harma-zones (armazo : je gouverne).

A ce dernier groupe semble se rattacher la sécrétion thymique qui influence la croissance de l'être.

Evidemment si la méthode biochimique n'a pas permis de déceler dans le suc thymique de substance spécifique, des expériences ont montré que si on nourrissait des tétards avec du thymus on accélérerait leur croissance, mais on retardait leur métamorphose (Gudernatsch).

On a noté la bonne influence des extraits thymiques sur l'accroissement pondéral du squelette. Et si MM. A. Dawers et Nathan Eddy ne semblent pas avoir eu d'heureux résultats en traitant de jeunes lapins par l'opothérapie thymique, ne nous est-il pas permis

de penser que ce ralentissement pondéral tient peut-être à ce qu'ils avaient employé de trop fortes doses d'extraits ?

Rappelons-nous en effet que normalement dans l'organisme, hormones, chalcones et harmazones sont sécrétés en très petites quantités et agissent à faible dose.

C'est pourquoi nous avons injecté de petites doses : 1 cmc. tous les 2 jours, représentant 10 cgr. de poudre. Nous avons fait une série de 10 injections par mois. Quand la voie sous-cutanée n'a pu être employée nous avons administré l'extrait thymique en cachets de 0 gr. 25 ou en comprimés de 0 gr. 50.

Grâce à l'amabilité des laboratoires Choay et Carrion, nous avons pu avoir quelques renseignements sur la préparation des extraits thymiques.

L'extrait thymique est prélevé chez les veaux très jeunes, animaux nouveau-nés ou même fœtus à terme. Il est commun de voir des veaux naître avec leurs 8 incisives de lait. Ils en ont toujours au moins quatre. Les molaires font également éruption avant la naissance sauf les premières qui ne traversent la gencive que dans les 2 ou 3 semaines qui suivent la mise bas.

Quant aux molaires d'adulte, elles apparaissent à partir du quatrième mois, les incisives font leur éruption plus tardivement (à partir de 18 mois).

Comme on le voit, la dentition est en pleine évolution au moment où le thymus est prélevé chez les veaux.

A partir de l'organe frais transporté et traité immédiatement au laboratoire, on prépare par dessiccation à froid et dans le vide, une poudre de thymus (extrait thymique total) qui représente le quart ou le cinquième de son poids d'organe frais.

A partir de cette poudre représentant rigoureusement toutes les propriétés de l'organe frais dont elle ne diffère que par l'absence d'eau, on prépare des solutions injectables par extraction hydro-alcoolique, l'alcool étant bien entendu éliminé par distillation et le produit résiduel repris par l'eau physiologique bouillante. La solution aqueuse finale, répartie en ampoules, est stérilisée par pasteurisation. De telles solutions injectables ne comprennent donc que les produits thermo-stables de l'organe initial. Les albumines et les graisses ont été éliminés au cours du traitement.

Une visite aux laboratoires Choay m'a permis de voir avec quelle minutie ces produits étaient préparés.

L'extrait thymique est parfaitement inoffensif et peut être manié beaucoup plus facilement que d'autres extraits endocriniens, l'extrait thyroïdien en particulier. Faut-il voir dans son action possible sur la dentition un cas particulier de son action générale sur la croissance de l'organisme ?

Encore une fois nous n'avons voulu rapporter ici que quelques faits d'observation. Il ne nous est pas permis de conclure.

M. le Professeur Lereboullet pense que l'opothéra-

pie thymique peut être étendue à la prophylaxie de la carie dentaire car c'est de longue date et dès le jeune âge, conclut-il dans un de ses rapports, qu'il faut agir sur les dents. Pour cela il ne faut pas oublier les ressources que peut offrir l'opothérapie glandulaire, non pas multiple, mais raisonnée : thyroïde, ovaire, surrénale, thymus.

L'opothérapie thymique paraissant avoir une action des plus favorables en ce qui concerne la poussée dentaire, nous pensons qu'elle paraît nettement indiquée dans les retards et dans les accidents aussi bien de première que de seconde dentition.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les retards de dentition, il importe de distinguer les uns des autres, ceux qui frappent la première et la deuxième dentition. Leurs causes sont multiples, mais il nous paraît logique d'attribuer un rôle important au dysendocrinisme.

II. — Chez 3 adolescents hérédo-syphilitiques de deuxième génération, atteints de troubles pluriglandulaires et présentant un retard considérable de la seconde dentition, nous avons institué divers traitements endocriniens. Seule, l'injection d'extrait thy-mique a pu déclancher l'éruption dentaire.

Nous avons ultérieurement obtenu une stimulation de la première et de la seconde dentition, chez plusieurs autres sujets, grâce à la prescription d'extrait de thymus.

III. — La physiologie du thymus est encore mal connue. Cependant, on admet actuellement que son involution est assez tardive ; sa phase d'activité coïncide donc dans le temps avec l'évolution dentaire ; et il est plausible que le thymus ait une action sur cette évolution.

L'expérimentation révèle une certaine influence du thymus sur la croissance des animaux, sur la maturation de leurs organes sexuels, le développement de leur squelette et même de leur dentition.

Des observations cliniques ont également paru démontrer une corrélation entre l'atrophie du thymus et certains retards de dentition.

IV. — La thérapeutique thymique peut agir comme médication nucléinique, comme opothérapie embryonnaire ou comme opothérapie spécifique, malgré la structure lymphoïde et non glandulaire de l'organe.

V. — Quel que soit son mode d'action, l'extrait de thymus, par voie parentérale, paraît pouvoir être utilisé pour remédier à certains retards de la première et de la deuxième dentition.

Vu : le Président de la thèse,
LEREBoullet.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer ;
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et BILLARD. — Sur les fonctions du thymus (*C. R. de la Soc. de biologie*, 1896, p. 294).
- AUBERT. — La physiologie normale et pathologique du thymus (Thèse Paris, 1909).
- BARTHÉLÉMY. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines (*Annales des maladies vénériennes*, 1919).
- BELTRAMI et GUICHET. — Les glandes endocrines et les dents (*Marseille médical*, 1924).
- BERMAN. — Some relations of tecth with the endocrine glands (*Dental Cosmos*, 1925).
- CAMUS et GOURNAY. — C. R. Académie des Sciences, 1924.
- CARNOT. — Activation du développement par les extraits embryonnaires (*C. R. Biol.*, t. LXXXIX, p. 34, 2 juin 1923).
- CARREL et EVELING. — Tréphones embryonnaires (*C. R. Soc. biol.*, 1922, p. 1142).
- CASSOUTE. — Dentition chez l'enfant.
- COZZOLINO. — *La Pediatra*, 1903.
- DUSTIN. — Quelques mots à propos du thymus humain (*Ann. et Bulletin de la Soc. R. de Sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1919, p. 20).
- FARRET. — Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant (Thèse Paris, 1896).
- FERRIER. — De l'influence des glandes endocrines sur le système dentaire (Thèse Paris, 1931).

FREY. — Pathologie de la bouche et des dents.

— Prophylaxie de la carie dentaire (*Presse médicale*, 23 novembre 1929).

FAY. — Du rôle des glandes endocrines dans l'évolution dentaire (*Revue odontologique*, avril 1932).

FRIEDLEBEN. — Die Physiologie der Thymus drüse in Geshundheit und Krankheit. Frankfurt am Main 1858.

GHKA. — Etudes sur le thymus (Thèse Paris, 1901).

HAMMAR. — Zur Histogenese und Involution du Thymus drüse (*Anat. Auz.*, 1905).

KLOSE et VOGT. — Klinik und Biologie der Thymus drüse (Tubingen, 1910).

LANNOY. — Thyroïdes, parathyroïdes, thymus (Paris, 1914).

LEDÉ. — Etudes statistiques de la 1^{re} dentition.

LELONG et ODINET. — Les notions récentes sur le thymus (*Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1934).

LEREBoullet. — Manuel de puériculture.

— Le thymus et sa pathologie chez l'enfant (*Progrès médical*, 4 mars 1922).

— Prophylaxie de la carie dentaire (*Presse méd.*, 23 nov. 1929).

— L'opothérapie thymique (*II^e Congrès international de pédiatrie* Stockolm, 1930).

— L'opothérapie thymique, ses indications, ses résultats (*Paris médical*, 6 octobre 1930).

LEREBoullet et Gournay. — Action des extraits thymiques sur le développement des organes génitaux (*Soc. de pédiatrie*, juillet 1927).

— L'opothérapie thymique chez l'enfant (*Bull. de l'Académie de médecine*, 22 novembre 1932).

LÉVI. — Vue sur l'endocrinologie après 25 ans de pratique.

LUCIEN et PARISOT. — Influence de la thymectomie sur la croissance (*Soc. de méd. de Nancy*, juillet 1910).

— Contribution à l'étude des fonction du thymus (*Arch. de Méd. expéri. et d'Anat. pathol.*, 1^{er} janvier 1910).

— Variations pondérales consécutives à la thymectomie (*R. S. biologie*, 1908).

— Le thymus dans les maladies de la 1^{re} enfance (*Soc. de Méd. de Nancy*, mars 1910).

LUCIEN, PARISOT et RICHARD. — *Traité d'endocrinologie : parathyroïdes et thymus*. Paris, 1927.

MAC LENAN. — An investigation experimental on the thymus gland (*Glasgow. med. Journal*, LXX, p. 97, 1908).

MANDELSTÄMM. — De l'action possible du thymus sur les organes génitaux (Thèse Paris, 1927).

MARFAN. — Les leçons sur le rachitisme.

MOISSON. — Thymus et opothérapie thymique (*J. de Méd.*, Paris, 1915, p. 483).

MONNEROT. — *Revue de biologie appliquée*, juillet 1933.

MOURIQUAND et BERNHEIM. — Thymus et états thymolymphatiques.

NOBÉCOURT. — Syndromes endocriniens.

PARHON et GOLDSTEIN. — Les glandes à sécrétion interne.

PERRIER. — Influence de la thymectomie sur le développement (*Rev. Méd. de la Suisse romande*, 1910).

POUSSEF. — De l'action de la thymectomie sur l'organisme en général et les glandes à sécrétion interne en particulier (*Folia neuro patholog. Esthonia*, 1924).

- RAMIREZ. — El metabolismo glandular en los alteraciones dentarias (*Revista dental*, juillet 1929).
- RETTERER. — Les dents.
- RANCONI. — Comportamento del trimo nell uomo nella età della vita (*Archiv. ital. biol.*, 1910).
- RUPPE. — Les dystrophies dentaires, leur valeur diagnostique (*Gazette des Hôpitaux*, n° 74, 1929).
- SEGLIE. — Dientes y glandulas endocrinas (*Revista dental*, Julio de 1929).
- SOKOLOFF. — Le thymus chez l'homme. Saint-Petersbourg 1910 (*Arch. de Méd. des enf.*, t. XIV, n° 11, 1911).
- TACCARD. — Prophylaxie des caries dentaires récidivantes par les extraits endocriniens (*Revue odont.*, 1927, 16 p.).
- TARULLI et LO MONACO. — Ricerche sperimentali sul timo (*Bull. d. R. Acad. Méd. di Roma*, 1897).
- THORNIEF. — The endocrine glands in relation to bones and Teeth (*Dental Cosmos*, 1925, 356).
- TIXIER et FELDZER (M^{lle}). — Regression du thymus dans le jeune âge (*Soc. biol.*, 1910).
- UGO-SOLI. — Influence du thymus sur le développement squelettique (*Archivio di orto pedia*, 1910).
- Modifications du développement chez les animaux privés de thymus (*Arch. ital. biol.*, déc. 1909, t. III, p. 11).
- WARD. — Rapport entre les glandes endocrines et les dents dans le rachitisme (*Méd. Journ. record*, 1925).
- WEIL (M. P.). — Manifestations dentaires et troubles du métabolisme calcique (*Revue odontotogique*, décembre 1930).

